

Rezumat

La 74 de bolnavi cu valvulopatii mitrale asociate în vârstă de la 35 până la 75 ani s-a studiat activitatea reninei în plasmă (ARP), concentrația angiotensinei II(AII), aldosteronului (ALD) și vasopresina (VP). Toți pacienții au fost împărțiți în 2 loturi: 35 de bolnavi cu vârstă până la 59 ani (vârstă medie $48 \pm 1,3$ ani) și 39 pacienți cu vârsta de la 60 până la 75 ani (în medie $64,2 \pm 1,1$ ani). Valvulopatie mitrală asociată cu prevalența stenozei (VM>S) a fost diagnosticată la 49 de pacienți și la alți 25 s-a constatat valvulopatie mitrală asociată cu prevalența insuficienței mitrale (VM>I). S-au studiat indicii hormonal (ARP, AII, ALD și VP) în funcție de vârsta pacienților, tipul de asociere al VM, stadiul de insuficiență cardiacă și tratamentul modern. S-a constatat că indicii ARP, A II, LD și VP la pacienții cu VMA de diferite vârste nu se deosebesc veridic în funcție de vârstă, cu excepția unei creșteri moderate ale ALD și VP la bolnavii de 60-75 de ani. Cu avansarea stadiului de ICC, toți parametrii neuroumoral cresc semnificativ, cu excepția pacienților cu VM> S, la care ARP este autentic mai mare, comparativ cu VM>I.

Creșterea a ARP și a ALD de 3-4 ori mai mare comparativ cu norma la pacienții cu ICC refractară de st. IV poate fi fatal pentru pronosticul vieții bolnavilor.

Administrarea suplimentară a vasodilatatoarelor, inhibitorilor enzimei de conversie, β adrenoblocantelor, antagoniștilor de aldosteron la diferite etape, în tratamentul ICC este benefică, atât din punct de vedere clinic, cât și longivitatea vieții bolnavilor.

Summary

The study of 74 cases of patients with mitral valvular heart disease, aged between 35 and 75 years was performed with the determination of renin serum activity (RSA), angiotensin II (AII), aldosterone (ALD) and vasopressin (VP) in blood. The patients were divided in two groups – first group the patients with middle age of $48 \pm 1,3$ years and second one with middle age of $64,2 \pm 1,1$ years. Mitral valvular heart disease with the prevalence of mitral stenosis (MV>S) was established at 49 patients and 25 subjects with mitral valvular heart disease the prevalence of mitral insufficiency (MV>I) was found. The values of RSA, AII, ALD, VP were compared at patients with different ages, type of mitral valvular heart disease, heart failure stage and initiated treatment.

We concluded that the values of RSA, AII, ALD and VP at patients with mitral valvular heart disease at different ages do not differ veridical, except 60 – 75 old ages. With the progression of chronic heart failure, this neurohormonal parameters increase substantially, except patients with mitral disease with the prevalence of mitral stenosis (MV>S), at which RSA were authentically higher than subjects with MV > I. Dramatically increased renin serum activity can be fatal for patients with advanced heart failure. The administration of such drugs as B – blockers, calcium antagonists and IEC is clinically beneficial.

Резюме

У 74 больных с митральными пороками сердца в возрасте от 35 до 74 лет проведено изучение активности ренина плазмы, концентрации ангиотензина II, альдостерона и вазопрессина в зависимости от возраста больных, преобладанием стеноза или недостаточности митрального клапана, стадии недостаточности кровообращения и лечения.

Установлено, что показатели PAA и ВП в базальных условиях у больных пожилого возраста не различаются достоверно от больных зрелого возраста. По мере прогрессирования ХНК эти показатели повышаются достоверно независимо от возраста больных. Однако, у больных с преобладанием митрального стеноза, секреция ренина достоверно больше, чем у больных с преобладанием недостаточности. Применение изосорбида динитрата и коринфара в комплексной терапии больных способствуют повышению активности PAA системы.

MODIFICĂRILE CONȚINUTULUI AMINOACIZILOR NEUTRI ȘI ALE ACIDULUI γ -AMINO BUTIRIC (GABA) DIN PLASMA ȘOBOLANILOR DE DIFERITĂ VÂRSTĂ ÎN CONDIȚII DE STRES EMOTIIONAL

Angela Nevoia, dr. în biologie, **Stanislav Fiodorov**, cercet. șt., Institutul de Fiziologie și
Sanocreatologie al AȘM

Informativitatea înaltă a studiului aminoacizilor liberi în diferite medii și țesuturi biologice a determinat implementarea lor în cercetare, în calitate de indicatori și markeri ai diferitelor stări fiziologice sau patologice.

Concentrația aminoacizilor liberi din creier reflectă intensitatea proceselor biosintetice și mediatorii, prezentând un interes practic colosal, dar fiind dificil de realizat, aceste studii nu au căpătat o răspândire largă în practica medicală. Totodată cercetările neurofiziologice și biochimice au evidențiat corelații autentice între concentrațiile anumitor aminoacizi din creier și valorile lor din plasma sângelui. Voog și Eriksson, 1992 în experimente pe șobolani, au constatat că concentrația plasmatică a aminoacizilor neutri, în special a triptofanului (tri) și a tirozinei (tir) reflectă concentrațiile lor din creier [14], iar Fernstrom și Wurtman, 1972 afirmă că conținutul acestor aminoacizi în plasmă ar determina intensitatea sintezei cerebrale a serotoninei [4]. Activita-

tea GABA-ergică cerebrală de asemenea poate fi convențional măsurată în plasmă, modificările concentrației plasmatice a GABA reflectând activitatea GABA-ergică cerebrală [10]. Perturbări în concentrațiile aminoacizilor neuroactivi, ale aminocizilor predecesori ai aminelor biogene din plasmă au fost înregistrate într-un șir de stări premorbidă și maladii, cum ar fi migrena [5, 7], stările depresive [10] și depresiile [1], alcoolismul [6], narcomania [11], stresul posttraumatic [12] etc.

Modificările conținutului aminoacizilor din plasmă, în condiții de stres, prezintă interes reieșind din incidența înaltă a acestuia în societate și rata maladiilor stres-induse. Aminoacizii sunt larg implicați în biochimia stresului emoțional, participând la sinteza mediatorilor și proteinelor adaptogene specifice, precum și în calitate de neuromediatorii [15, 16, 17]. Spectrul aminoacizilor de asemenea este înalt, receptiv la modificările ontogenetice [8], fapt ce a determinat actualitatea respectivului studiu.

Scopul cercetării a fost evaluarea modificărilor concentrațiilor aminoacizilor neutri și ale GABA din plasmă, în condiții de stres emoțional acut și cronic la șobolani în diferite perioade ale dezvoltării ontogenetice postnatale.

Materiale și metode

În experiment s-au utilizat șobolani albi, masculi, linia Wistar tineri (3 săptămâni), maturi (12 luni) și bătrâni (24 luni), a câte 6-8 animale în fiecare grupă de vârstă. Modelul de stres emoțional acut s-a obținut prin imobilizare timp de 18 ore. Stresul emoțional cronic a fost modelat prin stimularea nociceptivă – acțiune transcutanată cu curent electric cu parametrii: intensitatea – 3,00mA., tensiunea – 60 V, de 2 ori/zi, a câte 4 minute pe parcursul a 6 săptămâni. Lotul-martor a fost întreținut în condiții identice. Animalele au fost sacrificate prin decapitare. Organele interne au fost examinate morfologic. Sângele (2 ml), colectat în tuburi heparinizate, a fost centrifugat la 8000 rpm 20 minute. Extracția aminoacizilor din plasmă s-a efectuat cu soluție de acid sulfosalicilic 6%. Analiza conținutului aminoacizilor liberi din plasmă s-a realizat prin metoda cromatografierii de lichid cu schimbătoare de ioni la analizatorul de aminoacizi AAA-339 (Prahă, Cehia). Eluarea aminoacizilor s-a obținut cu citrat de Li cu diferite valori ale pH-ului. Limitele măsurărilor s-au efectuat în diapazonul 1-100 nMol (pro 5-200 nMol). Aminoacizii au fost identificați prin compararea cu etalonul Amino Acid Standard Solution, (SIGMA-ALDRICH CHEMIE, GmbH), în calitate de standard intern s-a utilizat 0,10 ml soluție norleu (BIO LA CHIMA TEST, Prahă). Rezultatele au fost analizate statistic, utilizând t-criteriul Student.

Rezultate și discuții

Rezultatele analizei conținutului aminoacizilor neutri și ale GABA în plasma șobolanilor expuși stresului emoțional acut sunt prezentate în tabelul 1. Din datele tabelului este evident că în toate grupele de vârstă concentrațiile aminoacizilor neutri și GABA s-au majorat, în comparație cu lotul martor. În special s-au determinat valorile mărite GABA la tineri și bătrâni, respectiv de 8 și 7 ori, la maturi prevalând de 5 ori lotul martor. Acest aspect de vârstă al ascensiunilor GABA a corelat pozitiv cu incidența hemoragiilor și ulcerărilor gastrice, depistate la examenul morfologic al șobolanilor expuși imobilizării.

Tabelul 1

Conținutul aminoacizilor neutri și GABA din plasma șobolanilor de diferită vârstă expuși imobilizării (μmol/100ml)

Aminoacizi	3 săptămâni		12 luni		24 luni	
	Confort	Stresare excesivă	Confort	Stresare excesivă	Confort	Stresare excesivă
Tirozina	10,28±0,29	19,09±1,68*	9,17±0,29	12,79±0,71*	10,88±0,14	14,29±0,56*
Triptofanul	3,08±0,20	9,44±0,64*	3,27±0,07	10,75±0,53*	2,30±0,26	11,16±0,52*
Fenilalanina	6,76±0,25	17,08±1,02*	4,45±0,28	13,96±0,75*	6,52±0,42	16,40±0,42*
Izoleucina	12,78±0,32	44,95±1,39*	8,56±0,37	22,52±0,82*	14,94±0,97	23,76±0,62*
Leucina	16,79±0,26	64,81±7,87*	11,66±0,25	42,73±2,48*	19,05±1,24	48,17±1,66*
Valina	19,64±0,52	50,34±0,90*	13,57±0,48	46,43±2,03*	22,15±0,91	47,09±2,39*
Acidul γ-aminobutiric	0,32±0,05	2,53±0,37*	0,28±0,08	1,28±0,07*	0,34±0,01	2,48±0,32*

Notă: autenticitatea diferenței * - P<0,05 comparativ cu indicii din lotul-martor.

În evaluarea modificărilor concentrațiilor aminoacizilor neutri din plasmă în stres, un interes practic prezintă predecesorii catecolaminelor, fenilalanina și tir, care printr-o succesiune de reacții se transformă în noradrenalină. Rata tir, raportul tir la suma aminoacizilor neutri, este considerată un indice al disponibilității tir pentru sinteza catecolaminelor la nivel cerebral [3]. În toate loturile expuse imobilizării rata tir a diminuat, de 1,5 și 1,6 ori, respectiv la tineri și bătrâni și mai semnificativ, de 2,4 ori – la maturi. Totodată în lotul animalelor de 24 luni a crescut de 2,6 ori rata tri – indicele disponibilității tir pentru sinteza serotoninei în creier.

Depășirea barierei hemato-encefalice de către aminoacizii neutri este reglată de mecanisme sensibile, tri și tir concurând pentru transportori [9], astfel rata majorată a tri la șobolanii bătrâni, asociată cu diminuarea ratei tir denotă activarea mai semnificativă la senili a mecanismelor adaptive, cu implicarea serotoninei comparativ cu celelalte grupe de vârstă.

Rezultatele analizei conținutului aminoacizilor neutri și ale GABA în plasma șobolanilor expuși stresului emoțional cronic sunt prezentate în *tabelul 2*. Din datele tabelului este evident că stresarea timp de 6 săptămâni a indus modificări mai semnificative în concentrațiile aminoacizilor animalelor adulte și senile.

Tabelul 2

Conținutul aminoacizilor neutri și GABA din plasma șobolanilor de diferită vârstă în condiții de stres nociceptiv cronic (μmol/100ml)

Aminoacizi	9 săptămâni		12 luni		24 luni	
	Confort	Stresare excesivă	Confort	Stresare excesivă	Confort	Stresare excesivă
Tirozina	13,34±1,90	10,11±0,95	5,19±1,53	13,72±0,24*	6,22±1,02	19,93±1,13*
Triptofanul	6,87±0,62	13,31±1,85*	6,76±1,18	11,24±1,27*	4,04±1,06	11,11±1,97*
Fenilalanina	10,75±2,08	6,30±1,71*	7,42±2,20	5,53±1,10	4,10±0,45	9,59±0,88*
Izoleucina	18,45±3,54	16,79±1,86	8,06±2,86	18,58±2,62*	7,28±0,81	24,04±1,46*
Leucina	24,38±5,74	20,35±4,09	9,82±3,27	21,64±1,84*	10,57±1,32	32,72±5,18*
Valina	25,88±5,41	22,03±4,46	13,85±3,38	22,85±3,88*	15,68±1,03	38,44±4,31*
Acidul γ-aminobutiric	1,45±0,24	1,43±0,33	3,42±0,48	1,02±0,05*	0,75±0,40	0,95±0,15

Notă: autenticitatea diferenței * - $P < 0,05$ comparativ cu indicii din lotul-martor.

Concentrația GABA a diminuat de 3 ori în plasma șobolanilor adulți, fără devieri evidente la tineri și bătrâni. La șobolanii maturi rata tir a crescut de 1,5 ori, iar la tineri rata tri s-a majorat de 2,4 ori în raport cu lotul-martor.

Evaluarea concentrației aminoacizilor neutri și GABA din plasma șobolanilor de diferită vârstă în condiții de stres emoțional a evidențiat particularități determinate de natura și durata acțiunii agentului stresogen și de vârsta animalelor.

Astfel, activitatea GABAergică, evaluată prin concentrații înalt crescute ale GABA din plasmă în lotul animalelor tinere și bătrâne a fost de 2 ori mai înaltă, în raport cu maturii. Paralel cu concentrațiile elevate ale GABA s-a determinat diminuarea ratei tir, ce indică indirect asupra unui nivel redus al sintezei noradrenalinei cu diminuarea intensității reacției de stres, la adulți diminuarea ratei tir, fiind mai puțin exprimată comparativ cu celelalte grupe de vârste. Caracteristic pentru vârsta senilă, paralel cu modificările menționate, a fost rata crescută a tir, ceea ce denotă implicarea mai largă a mecanismelor serotonergice în stres la această vârstă.

GABA, produsul decarboxilării acidului glutamic, în concentrații maxime se găsește în țesutul cerebral unde se realizează ca mediator inhibitor. În biochimia stresului GABA este plasat către sistemul de limitare a acestuia, fiind recunoscut ca unul din elementele esențiale în profilaxia leziunilor stres-induse [17]. În conformitate cu datele lui Petty F., 1994 care susține că valorile plasmatice ale GABA reflectă concentrațiile cerebrale ale acestuia [10], putem admite că imobilizarea dură s-a asociat cu majorarea concentrației GABA în creier, care a fost mai bine exprimată la animalele tinere și bătrâne. Modificările concentrațiilor GABA și ale aminoacizilor neutri, constatate la animalele expuse stresului, prin imobilizare denotă fatigabilitatea organismului cu atenuarea activității stres-realizatoare și activarea mecanismelor de limitare a lui, iar concentrațiile exagerat mărite ale GABA din plasma animalelor tinere și senile, sugerează despre probabilitatea instalării inhibiției de protecție la acțiunea stresului emoțional excesiv.

Concentrațiile diminuate ale GABA la șobolanii adulți expuși stresului emoțional cronic, în combinație cu valorile elevate ale ratei tir, denotă perioada de rezistență a stresului cu o adaptare eficientă a animalelor către agentul stresogen. Adaptarea animalelor tinere la stresul nociceptiv cronic s-a realizat predominant prin mecanisme serotonergice, despre aceasta sugerează rata crescută a tri.

Astfel, evaluarea modificărilor concentrației aminoacizilor neutri și GABA din plasmă sugerează că animalele adulte, comparativ cu celelalte grupe de vârstă, au manifestat un grad optimal de adaptare, în condiții de stres cronic, cât și acut.

Așa dar, analiza concentrațiilor GABA și a aminoacizilor neutri din plasma șobolanilor de diferită vârstă, în condiții de stres emoțional acut și cronic a pus în evidență particularități determinate de tipul, durata de acțiune a agentului stresogen și caracteristici determinate de vârstă.

Bibliografie selectivă

1. Altamura C., Maes M., Dai J., Meltzer H. Y Plasma concentrations of excitatory amino acids, serine, glycine, taurine and histidine in major depression *European Neuropsychopharmacology*, V.5, Sup. 1, 1995, P. 71-75.
2. Biswas S., Poddar M. Effect of short- and long-term exposure to low environmental temperature on brain regional GABA metabolism. *Neurochem. Research*. 1981, vol.6, no.1, p.13-22.
3. Borg P., Fekkes D., Vrolijk J., van Buuren H. The relation between plasma tyrosine concentration and fatigue in primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis. *BMC Gastroenterology* 2005, V.5
4. Fernstrom JD, Wurtman RJ. Brain serotonin content: physiological regulation by plasma neutral amino acids. *Science*. 1972. V. 178, Nr. 59. P. 414-416.
5. Ferrari MD, Odink J, Bos KD, Malessy MJ, Bruyn GW. Neuroexcitatory plasma amino acids are elevated in migraine. *Neurology*. 1990, V. 40. Nr.10. P. 1582-1586.
6. Karandashova G.F, Krupitskii E.M, Petrov V.N, Nikitina Z.S, Grinenko A.Ia. Study of gamma- aminobutyric acid (GABA) concentration in blood plasma of alcoholism patients. *Vopr Med Khim*. 1993, V.39, Nr.2. P. 36-37.
7. Martínez F, Castillo J, Rodríguez JR, Leira R, Noya M. Neuroexcitatorz amino acid levels in plasma and cerebrospinal fluid during migraine attacks. *Cephalgia*. 1993. V. 13., Nr. 2. P. 89-93.
8. Milakofsky L, Harris N, Vogel WH. Effect of repeated stress on a number of plasma amino acids and related compounds in young and old rats. *Physiol. Behav.*, 1996, vol.60, no.3, p. 969-971.
9. Pardridge WM, Choi TB Neutral amino acid transport at the human blood-brain barrier. *Fed Proc*. 1986. V. 45. Nr. 7. P.2073-2078.
10. Petty F. Plasma concentrations of gamma-aminobutyric acid (GABA) and mood disorders: a load test for manic depressive disease. *Clin Chem*. 1994, V.40, Nr.2. P. 296-302.
11. Stuerenburg H., Petersen K., Buhmann C., Rosenkranz M. Plasma amino acids in ecstasy users. *Neuroendocrinology*. 2003. V. 24. Nr. 2.
12. Vaiva G., Thomas P., Ducrocq F., Fontaine M., Boss V., Devos P. Low posttrauma GABA plasma levels as a predictive factor in the development of acute posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 2004, V. 55, Nr. 3, P. 250-254.
13. Verkuyl JM, Hemby SE, Joels M. Chronic stress attenuates GABAergic inhibition and alters gene expression of parvocellular neurons in rat hypothalamus. *Eur. J. Neurosci.*, 2005, vol.96, no.4, p.743-751.
14. Voog L, Eriksson T. Is rat brain content of large neutral amino acids (LNAAs) a reflection of plasma LNA concentrations? *J Neural Transm Gen Sect*. 1992. V.87. Nr.2.133-143.
15. Пшеникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии. Патол. физиология и эксперим. терапия. 2000. №. 2. С. 24-31.
16. Фурдуй Ф.И. Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром воздействии стресс-факторов. Кишинев, 1983. 238с.
17. Юматов Е.А. Центральные нейрхимические механизмы устойчивости к эмоциональному стрессу: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Москва. 1986.

Rezumat

Concentrația aminoacizilor neutri și GABA din plasmă a fost evaluată în condiții de stres emoțional acut și cronic la șobolani tineri, adulți și bătrâni. Aminoacizii au fost analizați prin metoda cromatografiei de lichid cu schimbători de ioni. În plasma șobolanilor supuși acțiunii stresului emoțional acut, imobilizare timp de 18 ore, s-au determinat concentrații elevate ale GABA, de 8, 5 și 7 ori respectiv la tineri, adulți și bătrâni, paralel s-a constatat diminuarea ratei tir de 1,5; 2,4 și 1,5 ori respectiv, iar la bătrâni a crescut rata tri de 2,6 ori. În plasma animalelor expuse stresului emoțional cronic concentrația GABA a diminuat de 3 ori în plasma șobolanilor adulți, fără devieri evidente la tineri și bătrâni. La șobolanii maturi rata tir a crescut de 1,5 ori, iar la tineri rata tri s-a majorat de 2,4 ori, în raport cu lotul-martor. Așa dar, analiza concentrațiilor GABA și a aminoacizilor neutri din plasma șobolanilor de diferită vârstă, în condiții de stres emoțional acut și cronic a pus în evidență particularități determinate de tipul, durata de acțiune a agentului stresogen și caracteristici determinate de vârstă.

Summary

The changes in content of neutral amino acids and GABA has been studied in the blood plasma of rats of various ages under acute and chronic emotional stress stimuli. Contents of free amino acids was investigated using a liquid ion-exchange chromatography. Immobilization has been associated with increased content of GABA in the plasma of rats of all ages - in 8, 5 and 7 times respectively in young adult and old animals. Just found a decrease in the tyrosine rata 1.5, 2.4 and 1.5 times respectively, while in older rats in the 2.6-fold increased tryptophan rata. In the plasma of rats exposed to chronic emotional stress GABA content decreased in the 3-fold in adults, with a parallel increase in tyrosine rata. The tryptophan rata was increased in young animals's plasma. Thus, the study of the content of GABA and neutral amino acids in the blood plasma of rats found a number of peculiarities due to the type of stress and age of the organism exposed to stress.

Резюме

В работе исследованы изменения содержания нейтральных аминокислот и ГАМК в плазме крови крыс разного возраста при острых и хронических эмоциональных воздействиях. Содержание свободных аминокислот было исследовано методом жидкостной ионообменной хроматографии. Жесткая, 18 ч. иммобилизация ассоциировалась с увеличением содержания ГАМК в плазме крыс всех возрастов – в 8, 5 и 7 раз соответственно

у молодых, взрослых и старых животных. Также обнаружено уменьшение индекса тирозина в 1,5; 2,4 и 1,5 раза соответственно, а у старых крыс в 2,6 раза увеличился индекс триптофана. В плазме крыс подверженных хроническому эмоциональному стрессу содержание ГАМК снизилось в 3 раза у взрослых, с параллельным увеличением индекса тирозина, у молодых увеличился индекс триптофана. Таким образом, исследование содержания ГАМК и нейтральных аминокислот в плазме крови крыс обнаружило ряд особенностей обусловленных типом стресса и возрастом подверженного стрессу организма.

INTERESAREA NERVILOR PUDENDALI LA FEMEILE ÎN POSTMENOPAUZĂ CU PROLAPS GENITAL ASOCIAT SAU NU CU INCONTINENȚĂ URINARĂ DE STRES

Eduard Crauciuc¹, Laurian Lucian Frâncu¹, Ovidiu Toma², Doina Lucia Frîncu¹
Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T.Popa"¹, Universitatea "Alexandru Ioan Cuza"²,
Iași, România

Introducere

Prolapsul organelor pelvine este rezultatul deteriorării structurale a țesuturilor pelvipеринеale, leziuni ce pot fi localizate la nivelul fibrelor musculare, țesutului conjunctiv, vaselor de sânge și la nivelul fibrelor nervoase, interesarea acestora modelând tabloul complex al prolapsului pelvipеринеal (Quinn și Armstrong, 2004, Onwude, 2007).

Factorul de risc cel mai important pentru producerea prolapsului este nașterea, deoarece trecerea fătului prin canalul de naștere poate leza nervii pudendali, fascia și structurile de suport, dar mai ales mușchii (Dietz și Lanzarone, 2005).

Material și metode

Studiul microscopic efectuat, a implicat investigarea unor eșantioane de țesut recoltat de la nivelul mușchiului levator anal, mai exact de la nivelul fasciculelor pubococcigeale și compararea cu un lot martor, aceeași, în contextul rolului deosebit jucat de mușchiul levator anal în fiziopatologia prolapsului organelor pelvine.

A fost investigat un lot de 50 de paciente (lotul I), care au suportat intervenții chirurgicale pentru prolaps al organelor pelvine, rezultatele fiind comparate cu cele obținute de la un lot martor de 25 de paciente (lotul II), care nu prezentau semne clinice și paraclinice de prolaps, dar au suferit intervenții chirurgicale pelvine pentru afecțiuni care nu implicau sistemele de susținere.

Biopsiile recoltate au fost fixate cu soluție Bouin timp de 72 de ore și apoi incluse în parafină. Recoltarea s-a făcut în cazul tuturor probelor, respectând aceleași condiții privind zona de recoltare, instrumentarul folosit și tehnica de prelucrare microanatomică.

Prepararea lamelor histologice s-a făcut după o tehnică ce respectă **principiile stereologice**, facilitând astfel atât studiul microscopic calitativ, cât și cantitativ. Secționarea fiecărui bloc de parafină s-a făcut în patru direcții diferite, obținându-se patru secțiuni histologice aleatorii. Grosimea unei secțiuni a fost între 5-7 microni. Cele patru secțiuni obținute au fost fixate pe patru lame histologice. Două dintre lame au fost colorate cu soluție hematoxilină-eozină și două prin metoda tricromică Szekelly.

S-au obținut 200 lame (100 colorate cu hematoxilină-eozină și 100 cu soluție tricromică Szekelly), provenite de la cele 50 paciente cu prolaps pelvipеринеal. Studiul lamelor histologice a fost efectuat cu ajutorul unui microscop Zeiss Axioscop; imaginile reprezentative au fost achiziționate și apoi prelucrate cu ajutorul unui program digital interactiv la Laboratorul de Microanatomie cantitativă al Institutului de Anatomie „Ion Iancu”, U.M.F. Iași.

Lotul III a fost constituit de 30 de paciente cu recidivă a prolapsului organelor pelvine care, după o primă intervenție chirurgicală pentru corectarea acestuia, au necesitat reintervenție. Am analizat modificările tisulare după o metodologie identică cu cea prezentată mai sus.

Un alt lot (lotul IV) a fost constituit din bolnavele diagnosticate cu prolaps pelvipеринеal, care au fost de acord să se supună unui tratament estrogenic, timp de trei luni, în scopul refacerii parțiale a integrității mijloacelor de susținere, suspensie și orientare ale organelor pelvine, ceea ce a condus la temporizarea intervenției chirurgicale.

Bolnavele respective au revenit în spital după trei luni de tratament, administrat local, un ovul intravaginal / zi, după formula: estradiol fiole VIII, stamicin cp.X, butir cacao q.s. pentru ovule nr. XX. Ulterior, în timpul intervențiilor chirurgicale s-au prelevat biopsii de la nivelul mușchiului pubococcigian.

În timpul intervenției chirurgicale s-au recoltat fragmente tisulare, care au fost totdeauna comparate cu martorul. De asemenea, s-au comparat structurile cu diferite localizări topografice; la aceeași localizare s-a urmărit asocierea sau nu cu incontinența urinară.